

DOI: 10.13376/j.cbls/2018082

文章编号: 1004-0374(2018)07-0701-06

· 评述与综述 ·

γ -氨基丁酸能神经投射对纹状体功能的调节作用

陈慧敏, 马 婧, 刘晓莉, 乔德才*

(北京师范大学体育与运动学院, 北京 100875)

摘 要: γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 是纹状体 (striatum, Str) 中重要的抑制性神经递质, 介导了纹状体中绝大部分抑制性的神经传递。根据纹状体接收的 GABA 来源不同将其分为: 来自苍白球 (globus pallidus, GP) 和黑质 (substantia nigra, SN) 的外源性 GABA 能神经投射, 以及来自纹状体 MSNs 和中间神经元的内源性 GABA 能神经投射。GABA 能抑制性投射通过影响纹状体的神经调控网络来调节和控制运动行为, 多种运动功能障碍性疾病的发生都与纹状体的 GABA 能抑制性神经投射异常有关。现以 GABA 为切入点, 对 GABA 能抑制性神经投射对纹状体功能的调节作用进行综述。

关键词: 纹状体; 中等棘状神经元; γ -氨基丁酸; 抑制性神经投射

中图分类号: R742.5; R971 **文献标志码:** A

The role of GABAergic projection in regulating striatal functions

CHEN Hui-Min, MA Jing, LIU Xiao-Li, QIAO De-Cai*

(College of P.E and Sports, Beijing Normal University, Beijing 100875, China)

Abstract: GABA, as an important inhibitory neurotransmitter, mediates most of the inhibitory neurotransmission in the striatum. According to the different sources of GABA received by the striatum, GABAergic inputs are divided into: exogenous GABAergic projection from the globus pallidus and the substantia nigra, as well as endogenous GABAergic projection from MSNs and striatal GABAergic interneurons. GABAergic inhibitory inputs regulate and control movement through affecting the neural network in the striatum, and the occurrence of multiple dyskinesia diseases are related to the abnormal striatal GABAergic inhibitory projection. In this paper, the role of GABAergic inhibitory projection in regulating striatal functions is reviewed with GABA as an entry point.

Key words: striatum; medium-sized spiny neurons; GABA; inhibitory projection

纹状体 (striatum, Str) 是皮层 - 基底神经节神经环路中最重要的信息输入核团, 在机体随意运动、非意识性运动、肌张力、身体姿态和精细运动的调节中发挥着重要作用^[1-3]。纹状体中约有 95% 的神经元为 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 能中等棘状神经元 (medium-sized spiny neurons, MSNs), 其余的 5% 为无棘的中间神经元。MSNs 是纹状体中整合其他核团信息输入的主要神经元, 其电活动的变化与认知^[4]、习惯性学习、习惯的养成^[5]、多种感觉的整合^[6]以及情绪和动机的调节^[7-8]有关。MSNs 主要接收来自皮层和丘脑的谷氨酸 (glutamate, Glu) 能神经投射和来自黑质的多巴胺 (dopamine, DA) 能神经投射, 并同时受到 GABA 能和乙酰胆

碱 (acetylcholine, Ach) 能中间神经元的调控^[9]。GABA 能神经投射是纹状体接收的主要抑制性神经投射, 在维持和调节纹状体信息输入和输出的平衡中发挥重要作用^[10]。

1 纹状体接收的GABA能抑制性神经投射

根据 GABA 来源不同, 可分为来自苍白球和黑质的外源性 GABA 能神经投射, 以及来自纹状体内部 MSNs 和中间神经元的内源性 GABA 能神

收稿日期: 2018-01-17; 修回日期: 2018-03-09

基金项目: 国家自然科学基金项目(31571221, 31701038);

中国博士后科学基金资助项目(2017M610793)

*通信作者: E-mail: decaiq@bnu.edu.cn

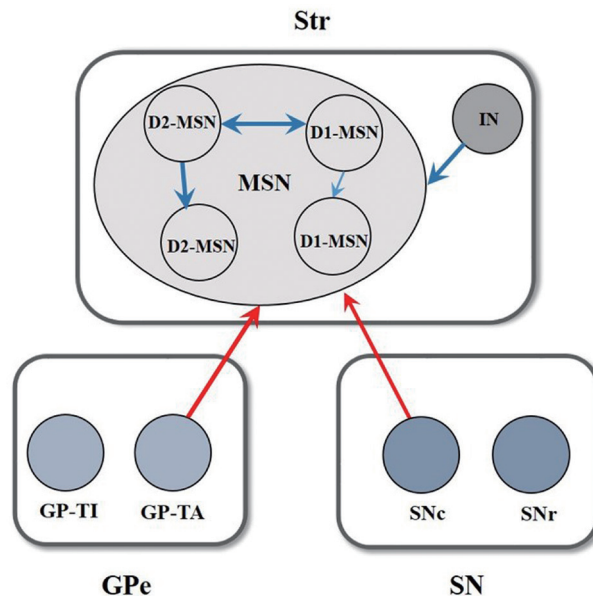
经投射(图1)。GABA能神经投射异常可造成纹状体功能障碍,并进一步导致某些运动功能障碍性疾病的发生。研究表明,早期帕金森氏症(Parkinson's disease, PD)患者的脑桥和纹状体内GABA浓度显著升高、GABA_B受体表达减少,纹状体MSNs的GABA能抑制性神经投射增多^[11-12]。Indersmitten等^[13]采用全细胞膜片钳技术记录亨廷顿舞蹈症(Huntington's disease, HD)模型小鼠纹状体MSNs接收的兴奋性突触后电流(excitatory postsynaptic currents, EPSCs)和抑制性突触后电流(inhibitory postsynaptic currents, IPSCs),发现EPSCs频率降低,而IPSCs频率升高,由此认为纹状体MSNs的Glu能兴奋性信息输入减少、GABA能抑制性信息输入增多是HD发病的电生理机制之一^[13]。有关Glu能和DA能神经投射对纹状体功能的调控作用已有大量研究报道,然而关于GABA能抑制性神经投射对纹状体功能的调节作用近年来才逐渐受到关注。

2 外源性的GABA能神经投射

2.1 苍白球的GABA能神经投射及其对纹状体功能的调节

研究发现,苍白球是纹状体最主要的外源性

GABA能神经投射的来源,这种强烈的GABA能抑制性输入可调节MSNs的电活动^[14]。苍白球的解剖结构由苍白球内侧部(globus pallidus internus, GPi)和苍白球外侧部(globus pallidus externus, GPe)组成,它们分别作为基底神经节间接与直接运动调节通路的中继核团,对纹状体传入的信息进行整合,并沿各自的通路向下游核团进行传递。苍白球外侧部主要由GABA能神经元构成,依据电生理学功能的不同可将其分为抑制性(type-inactive GP, GP-TI)和兴奋性(type-active GP, GP-TA)两类神经元^[15]。GP-TI为表达小清蛋白(PV)的GABA能神经元,主要发出GABA能投射至丘脑底核(subthalamic nucleus, STN)^[16];GP-TA为表达前脑啡肽元(preproenkephalin, PPE)的GABA能神经元,主要发出GABA能投射至纹状体的MSNs和中间神经元,可对纹状体施加强烈的抑制,这类神经元是纹状体外源性GABA能神经投射的重要来源^[14]。GP-TA还可以向纹状体释放脑啡肽,其释放量仅次于纹状体间接通路的MSNs。脑啡肽作用于阿片受体后,能够减少兴奋性神经递质Glu对MSNs的驱动作用,抑制MSNs的兴奋性,降低皮层-纹状体Glu能神经通路的过度兴奋^[17]。阿片受体通过激活GP-TA神经元来增



图中圆圈代表相应的神经元核团。红色箭头:外源性GABA能神经纤维投射;蓝色箭头:内源性GABA能神经纤维投射;箭头粗细:GABA能神经投射的强弱。GP-TI神经元和SNr神经元向纹状体MSNs无GABA能神经投射。Str:纹状体;GPe:苍白球外侧部;SN:黑质;SNc:黑质致密部;SNr:黑质网状部;MSN:纹状体中等棘状神经元;D1-MSNs:表达多巴胺I型受体的MSNs;D2-MSN:表达多巴胺II型受体的MSNs;IN:GABA能中间神经元;GP-TI:苍白球抑制性神经元;GP-TA:苍白球兴奋性神经元。

图1 纹状体MSNs接收的GABA能神经纤维投射示意图

强外源性 GABA 能神经投射对纹状体 MSNs 电活动的影响^[18]。

根据纹状体 MSNs 表达多巴胺受体的不同, 可将其分为表达多巴胺 I 型受体的 MSNs (D1-MSNs) 和表达多巴胺 II 型受体的 MSNs (D2-MSNs)。激活 D1-MSNs 可兴奋直接通路, 易化运动; 激活 D2-MSNs 可兴奋间接通路, 抑制运动^[19]。若 GP-TA 选择性投射至纹状体间接通路的 D2-MSNs, 可以防止 GABA 配体过度激活, 是纹状体 - 苍白球闭环抑制反馈模式形成的解剖基础; 若 GP-TA 选择性投射至直接通路的 D1-MSNs, 则介导了纹状体内的开环抑制反馈模式^[14]。有人推测, GP-TA 通过广泛抑制纹状体背外侧神经元, 促进 MSNs 的编码, 最终调节 MSNs 信息的输出^[20-21]。Mallet 等^[22] 研究发现, PD 模型动物苍白球外侧部神经元出现了 β 震荡过度增强的现象。PD 患者黑质 - 纹状体 DA 能神经投射减少会引发丘脑底核的神经元出现 β 震荡异常, 并伴有运动减少、肌张力亢进等行为障碍表现^[23], 说明震荡活动异常与运动功能障碍之间存在一定关联性^[24]。进一步的研究发现, 增强 GP-TA 对纹状体 GABA 能的抑制性神经投射, 可减轻丘脑底核的异常 β 震荡, 改善 PD 患者的运动功能障碍^[22]。2010 年, Mikell 和 McKhann^[25] 发现, 苍白球 GABA 能神经元可被作为深部脑刺激 (deep brain stimulation, DBS) 手术治疗 PD 的新靶点。关于苍白球 GABA 能抑制性神经投射对纹状体功能的调节是否存在特异性, 目前还没有实验研究证实^[26]。

2.2 黑质的 GABA 能神经投射及其对纹状体功能的调节

黑质 (substantia nigra, SN) 根据其形态以及与纹状体连接的不同, 分为黑质网状部 (substantia nigra pars reticulata, SNr) 和致密部 (substantia nigra compacta, SNc)。黑质网状部中的神经元主要为 GABA 能神经元, 发出的 GABA 能树突与纹状体的传入轴突形成抑制性突触, 可对 MSNs 施加间接的抑制作用^[27]; 黑质致密部中的神经元主要为 DA 能神经元, 大多投射至背侧纹状体。传统观点认为, DA 能神经元仅通过释放 DA 神经递质调节基底神经节环路的功能^[28]。Tritsch 等^[29] 利用光遗传学和全细胞膜片钳技术研究 DA 能神经元对纹状体功能的调控机制时发现, 黑质致密部的 DA 能神经元向纹状体释放 DA 的同时, 还可通过单胺类转运体 VMAT2 联合释放 GABA, 两者协同抑制纹状体 MSNs 的兴奋性。一般认为, 在生物体内并不存在

DA 能轴突释放 GABA 的现象; 即使存在 GABA 的协同释放, 与纹状体内其他来源的 GABA 能抑制信息相比其释放量极少, 对 MSNs 电活动的抑制性调节作用并不占主导地位。Sciamanna 等^[30] 在研究 GYT1 型肌张力障碍疾病时发现, 纹状体内 D2 受体受损时 GABA 能突触传递增强, 且纹状体 MSNs 自发的 GABA 能抑制性突触后电流 (sIPSCs) 和微小 GABA 能抑制性突触后电流 (mIPSCs) 频率均增加; 这一研究结果首次提出纹状体内 GABA 能突触传递改变与肌张力障碍疾病的发病机制有关, 也表明纹状体 GABA 能突触传递受 DA 能系统的调控。上述有关黑质 DA 能神经元对纹状体 MSNs 的 GABA 能神经元调控作用的机制尚需进一步研究验证。

3 内源性的 GABA 能神经投射

3.1 MSNs 之间的 GABA 能神经投射及其对纹状体功能的调节

形态学研究结果表明, 纹状体 MSNs 除了向外部核团 (GP、SNr) 发出主要的长轴突 GABA 能投射外, 还向相邻的 MSNs 发出广泛的短轴突 GABA 能投射^[31-32], 构成内源性 GABA 能神经投射的主要来源。利用免疫荧光染色技术, López-Huerta 等^[33] 结合光遗传学、膜片钳技术研究发现, 表达 BAC D1/D2 绿色荧光蛋白的转基因小鼠 MSNs 与快放电 GABA 能中间神经元 (fast-spiking, FS) 之间没有轴突投射, 而与胆碱能中间神经元 (cholinergic interneurons, ChIs) 以及临近的 MSNs 树突形成抑制性突触联系。Plenz^[34] 研究发现, MSNs 间更容易形成旁支的突触联系, 被称为侧抑制突触, 而通过这种相邻纹状体 MSNs 间突触产生的抑制作用被称为侧抑制效应, 在纹状体功能调控中发挥着重要作用。

侧抑制主要通过调控 MSNs, 易化 MSNs 胞体间神经电活动的同步性, 增强纹状体胞体间的连接程度, 使得纹状体内部整体的电活动调节效率最优化^[35]。虽然侧抑制效应广泛存在于纹状体 MSNs 之间, 但 D2-MSNs 可以投射至 D1-MSNs、D2-MSNs 形成抑制性突触连接; 而 D1-MSNs 主要与 D1-MSNs 形成抑制性突触连接, 较少投射至 D2-MSNs 形成侧抑制。Gustafson 等^[36] 研究发现, 刺激 D2-MSNs 能够明显抑制 D1-MSNs 的动作电位; 但刺激 D1-MSNs 后, D2-MSNs 则不产生明显的抑制效应^[36]。侧抑制效应受突触前 DA 受体的调节, 施加 D1 受体的激动剂后, D1-MSNs 与 D1-MSNs 之间

的侧抑制效应可被易化^[37-38]。此外, Li 和 Zhou^[39]研究发现, 可卡因能够减弱 D2-MSN 对 D1-MSNs 的抑制效应, 从而起到易化运动的作用, 其机制可能是可卡因能够活化 MSNs 上的 D2 受体, 使 GABA 的释放减少。Wei 等^[40]利用 D2-eGFP 转基因小鼠研究 MSNs 侧抑制效应在 PD 的 DA 替代治疗中的作用时发现, PD 病理状态下, 突触前 D1 受体易化 GABA 释放的现象缺失; 而 DA 替代治疗可通过减弱纹状体中的侧抑制效应, 使得邻近的 MSNs 被去抑制; 研究还指出, 侧抑制效应在 DA 治疗导致的异动症的发病机理中具有重要意义。

3.2 无棘中间神经元的GABA能神经投射及其对纹状体功能的调节

纹状体接收的内源性 GABA 能神经投射, 除来自 MSNs 的侧抑制轴突投射外, 还来自无棘中间神经元。以 GABA 作为传导递质的无棘中间神经元约占纹状体神经元总数的 2%, 它们可细分为三类: 第一类为表达 PV 的中间神经元^[41], 主要分布在纹状体的外侧, 约占纹状体神经元数目的 0.7%, 在功能上与皮层和海马中的快放电中间神经元类似^[42]; 第二类为神经肽 Y(neuropeptide Y, NPY)、生长抑素(somatostatin, SOM)和一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)共表达的中间神经元^[43], 约占纹状体神经元数目的 0.8%, 这类神经元在功能上和低阈值放电(low-threshold spiking, LTS)神经元关系密切; 第三类为表达钙结合蛋白的中间神经元, 约占纹状体神经元数目的 0.8%, 功能上也与快放电中间神经元类似。GABA 能中间神经元能够直接接收来自皮层的 Glu 能神经投射, 然后发出前馈性的抑制性 GABA 能神经投射至 MSNs, 抑制其兴奋性, 间接参与纹状体功能的调节^[44]。

表达 PV 的 GABA 能中间神经元生理状态下处于超极化状态, 细胞之间通过间隙连接进行电子耦合, 发出 GABA 能抑制性神经投射至 MSNs 胞体, 通过 GABA_A 受体的作用抑制 MSNs 的兴奋性, 这一结构是独立于纹状体的直接通路和间接通路之外的前馈性神经通路。有研究发现, 纹状体表达 PV 的快放电中间神经元电活动异常与肌张力障碍和妥瑞氏症的发病有关^[45-46]。表达 NOS 等的 GABA 能中间神经元, 其轴突投射分布最少, 但也可在 MSNs 记录到强烈的特异性抑制性突触后电流。表达钙结合蛋白的 GABA 能中间神经元, 细胞大小中等, 树突棘和轴突的分支较少, 与 MSNs 形成强烈的抑制性单突触联系, 能够延迟或者阻断 MSNs

的放电活动^[47]。与 MSNs 相比, 中间神经元数目较少, 主要投射至 MSNs 的胞体上。越来越多的研究指出, 中间神经元能够与 MSNs 形成强烈的单突触抑制; 当 MSNs 达到其阈电位时, 去极化的 GABA 能中间神经元可促进纹状体兴奋性神经信息的传入, 从而影响突触后动作电位的时程, 控制 MSNs 动作电位的发放时间, 最终影响纹状体的突触可塑性^[48]。如果阻断中间神经元的 GABA 能抑制性神经投射, MSNs 的基本电生理活动会显著增强^[49]。

4 结语与展望

纹状体是基底神经节接收与整合信息的重要门户, 参与运动控制、认知、习惯的养成及学习记忆等功能的调控。GABA 能神经投射是纹状体接收的主要抑制性神经投射, 根据其来源不同可分为来自苍白球和黑质的外源性 GABA 能神经投射, 以及来自纹状体 MSNs 和中间神经元的内源性 GABA 能神经投射。不同来源的 GABA 能神经投射至纹状体 MSNs, 协同 Glu 等兴奋性神经递质共同调节纹状体 MSNs 的兴奋性。多种运动功能障碍性疾病的发生都与纹状体接收的 GABA 能抑制性神经投射异常有关。因此, GABA 能抑制性神经投射在纹状体功能的调控中发挥着重要作用。随着光遗传学、活体钙信号记录和神经环路示踪等先进研究技术的问世, 从突触和分子水平精确揭示不同来源的 GABA 能抑制性神经投射对纹状体功能调控的神经生物学机制将成为可能。以 GABA 能抑制性神经投射为切入点, 寻找行之有效的治疗 PD 或 HD 等神经疾病的靶向药物也将成为今后临床上新的关注点。

[参 考 文 献]

- [1] Garr E. What can recordings in the striatum tell us about associative learning? *J Neurosci*, 2017, 37: 12091-3
- [2] Hiebert NM, Owen AM, Seergobin KN, et al. Dorsal striatum mediates deliberate decision making, not late-stage, stimulus-response learning. *Hum Brain Mapp*, 2017, 38: 6133-56
- [3] Graybiel AM. The basal ganglia: learning new tricks and loving it. *Curr Opin Neurobiol*, 2005, 15: 638-44
- [4] Rothwell PE, Fuccillo MV, Maxeiner S, et al. Autism-associated neuroligin-3 mutations commonly impair striatal circuits to boost repetitive behaviors. *Cell*, 2014, 158: 198-212
- [5] Penhune VB, Steele CJ. Parallel contributions of cerebellar, striatal and M1 mechanisms to motor sequence learning. *Behav Brain Res*, 2012, 226: 579-91

- [6] Coffey KR, Nader M, West MO. Single body parts are processed by individual neurons in the mouse dorsolateral striatum. *Brain Res*, 2016, 1636: 200-7
- [7] Francis TC, Chandra R, Friend DM, et al. Nucleus accumbens medium spiny neuron subtypes mediate depression-related outcomes to social defeat stress. *Biol Psychiatry*, 2015, 77: 212-22
- [8] Li Y, He Y, Chen M, et al. Optogenetic activation of adenosine A2A receptor signaling in the dorsomedial striatopallidal neurons suppresses goal-directed behavior. *Neuropsychopharmacology*, 2016, 41: 1003-13
- [9] Kong Y, Xu Z, Dong WL, et al. Effects of endogenous dopamine on two-state voltage oscillations of striatum medium spiny neurons. *Natl Med J Chin*, 2013, 93: 3470-4
- [10] Doig NM, Moss J, Bolam JP. Cortical and thalamic innervation of direct and indirect pathway medium-sized spiny neurons in mouse striatum. *J Neurosci*, 2010, 30: 14610-8
- [11] Emir UE, Tuite PJ, Öz G. Elevated pontine and putamenal GABA levels in mild-moderate Parkinson disease detected by 7 tesla proton MRS. *PLoS One*, 2012, 7: e30918
- [12] Calon F, Lavertu N, Lemieux AM, et al. Effect of MPTP-induced denervation on basal ganglia GABA_B receptors: correlation with dopamine concentrations and dopamine transporter. *Synapse*, 2001, 40: 225-34
- [13] Indersmitten T, Tran CH, Cepeda C, et al. Altered excitatory and inhibitory inputs to striatal medium-sized spiny neurons and cortical pyramidal neurons in the Q175 mouse model of Huntington's disease. *J Neurophysiol*, 2015, 113: 2953-66
- [14] Mallet N, Micklem BR, Henny P, et al. Dichotomous organization of the external globus pallidus. *Neuron*, 2012, 74: 1075-86
- [15] Nevado-Holgado AJ, Mallet N, Magill PJ, et al. Effective connectivity of the subthalamic nucleus-globus pallidus network during Parkinsonian oscillations. *J Physiol*, 2014, 592: 1429-55
- [16] Stephenson-Jones M, Samuelsson E, Ericsson J, et al. Evolutionary conservation of the basal ganglia as a common vertebrate mechanism for action selection. *Curr Biol*, 2011, 21: 1081-91
- [17] Blomeley CP, Bracci E. Opioidergic interactions between striatal projection neurons. *J Neurosci*, 2011, 31: 13346-56
- [18] Adams DH, Hanson GR, Keefe KA, et al. Distinct effects of methamphetamine and cocaine on prodynorphin messenger RNA in rat striatal patch and matrix. *J Neurochem*, 2003, 84: 87-93
- [19] Sippy T, Lapray D, Crochet S, et al. Cell-type-specific sensorimotor processing in striatal projection neurons during goal-directed behavior. *Neuron*, 2015, 88: 298-305
- [20] Isaacson JS, Scanziani M. How inhibition shapes cortical activity. *Neuron*, 2011, 72: 231-43
- [21] Silver RA. Neuronal arithmetic. *Nat Rev Neurosci*, 2010, 11: 474-89
- [22] Mallet N, Pogosyan A, Márton LF. Parkinsonian β oscillations in the external globus pallidus and their relationship with subthalamic nucleus activity. *J Neurosci*, 2008, 28: 14245-58
- [23] Stanford IM. Independent neuronal oscillators of the rat globus pallidus. *J Neurophysiol*, 2003, 89: 1713-7
- [24] Mallet N, Pogosyan A, Sharott A, et al. Disrupted dopamine transmission and the emergence of exaggerated beta oscillations in subthalamic nucleus and cerebral cortex. *J Neurosci*, 2008, 28: 4795-806
- [25] Mikell CB, McKhann GM. Regulation of parkinsonian motor behaviors by optogenetic control of basal ganglia circuitry. *Neurosurgery*, 2010, 67: N28-9
- [26] Adler A, Katabi S, Finkes I, et al. Different correlation patterns of cholinergic and GABAergic interneurons with striatal projection neurons. *Front Syst Neurosci*, 2013, 7: 47
- [27] Maher BJ, Westbrook GL. Co-transmission of dopamine and GABA in periglomerular cells. *J Neurophysiol*, 2008, 99: 1559-64
- [28] Haber SN. The place of dopamine in the cortico-basal ganglia circuit. *Neuroscience*, 2014, 282: 248-57
- [29] Tritsch NX, Ding JB, Sabatini BL. Dopaminergic neurons inhibit striatal output through non-canonical release of GABA. *Nature*, 2012, 490: 262-6
- [30] Sciamanna G, Bonsi P, Tassone A, et al. Impaired striatal D2 receptor function leads to enhanced GABA transmission in a mouse model of DYT1 dystonia. *Neurobiol Dis*, 2009, 34: 133-45
- [31] Chuhma N, Tanaka KF, Hen R, et al. Functional connectome of the striatal medium-spiny neuron. *J Neurosci*, 2011, 31: 1183-92
- [32] Burke DA, Rotstein HG, Alvarez VA. Striatal local circuitry: a new framework for lateral inhibition. *Neuron*, 2017, 96: 267-84
- [33] López-Huerta VG, Carrillo-Reid L, Galarraga E, et al. The balance of striatal feedback transmission is disrupted in a model of parkinsonism. *J Neurosci*, 2013, 33: 4964-75
- [34] Pleniz D. When inhibition goes incognito: feedback interaction between spiny projection neurons in striatal function. *Trends Neurosci*, 2003, 26: 436-43
- [35] Wilson CJ. GABAergic inhibition in the neostriatum. *Prog Brain Res*, 2007, 160: 91-110
- [36] Gustafson N, Gireesh-Dharmaraj E, Czubyko U, et al. A comparative voltage and current-clamp analysis of feedback and feedforward synaptic transmission in the striatal microcircuit *in vitro*. *J Neurophysiol*, 2006, 95: 737-52
- [37] Dobbs LK, Kaplan AR, Julia C, et al. Dopamine regulation of lateral inhibition between striatal neurons gates the stimulant actions of cocaine. *Neuron*, 2016, 90: 1100-13
- [38] Lalchandani RR, van der Goes MS, Partridge JG, et al. Dopamine D₂ receptors regulate collateral inhibition between striatal medium spiny neurons. *J Neurosci*, 2013, 33: 14075-86
- [39] Li L, Zhou FM. Parallel dopamine D1 receptor activity dependence of L-Dopa-induced normal movement and dyskinesia in mice. *Neuroscience*, 2013, 36: 66-76
- [40] Wei W, Ding SY, Zhou FM. Dopaminergic treatment

- weakens medium spiny neuron collateral inhibition in the parkinsonian striatum. *J Neurophysiol*, 2017, 117: 987-99
- [41] Xie Y, Chen S, Wu Y, et al. Prolonged deficits in parvalbumin neuron stimulation-evoked network activity despite recovery of dendritic structure and excitability in the somatosensory cortex following global ischemia in mice. *J Neurosci*, 2014, 34: 14890-900
- [42] Kawaguchi Y. Physiological, morphological, and histochemical characterization of three classes of interneurons in rat neostriatum. *J Neurosci*, 1993, 13: 4908-23
- [43] Ramanathan S, Hanley JJ, Deniau JM, et al. Synaptic convergence of motor and somatosensory cortical afferents onto GABAergic interneurons in the rat striatum. *J Neurosci*, 2002, 22: 8185-69
- [44] Wilson CJ. GABAergic inhibition in the neostriatum. *Prog Brain Res*, 2007, 160: 91-110
- [45] Gittis AH, Leventhal DK, Fensterheim BA, et al. Selective inhibition of striatal fast-spiking interneurons causes dyskinesias. *J Neurosci*, 2011, 31: 15727-31
- [46] Kalanithi PS, Zheng W, Kataoka Y, et al. Altered parvalbumin-positive neuron distribution in basal ganglia of individuals with Tourette syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102: 13307-12
- [47] Tepper JM, Bolam JP. Functional diversity and specificity of neostriatal interneurons. *Curr Opin Neurobiol*, 2004, 14: 685-92
- [48] Urbanczik R, Senn W. Reinforcement learning in populations of spiking neurons. *Nat Neurosci*, 2009, 12: 250-2
- [49] English DF, Ibanez-Sandoval O, Stark E, et al. GABAergic circuits mediate the reinforcement-related signals of striatal cholinergic interneurons. *Nat Neurosci*, 2012, 15: 123-30